Aus der II. Universitäts-Klinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe zu München
Direktor: Universitäts-Professor Dr. med. Otto Eisenreich

Über Granulosazelltumoren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Willibald Faust
aus München

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der II. Universitäts-Klinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe zu München
Direktor: Universitäts-Professor Dr. med. Otto Eisenreich

Über Granulosazelltumoren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Willibald Faust
aus München

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Prof. Dr. Brakemann

Tag der mündlichen Prüfung:
13. Februar 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A. Allgemeines über Ovarialtumoren.

Es ist bekannt, daß kein Organ so viele Geschwulstformen hervorbringt, wie das Ovar des weiblichen Körpers. Von diesen vielen Geschwülsten treten wieder zwei, durch ihre innersekretorische Funktion besonders gekennzeichnet, hervor. *Robert Meyer* hat die histologischen und biologischen Grundlagen zur Erkennung zweier Ovarialtumoren geschaffen, die durch ihre entgegengesetzte Funktion besonders imponieren:

1. Das Arrhenoblastom mit seiner vermännlichenden Wirkung auf den weiblichen Geschlechtscharakter. Es kommt zum Tieferwerden der Stimme, Andeutung eines Schnurrbartes, stärkere Behaarung am Stamm und an den Extremitäten, Atrophie der Brüste, Amenorrhoe, Vergrößerung der Clitoris und Umstimmung des weiblichen Geschlechtsempfindens (*Klaften, Schiller*).
2. Der Granulosazelltumor führt durch seine Produktion von Ovarialhormon zu einer „Verweiblichung" des weiblichen Organismus. Am auffälligsten sind hier die Symptome vor der Menarche und in der Menopause. Bei Kindern kommt es zur sogenannten „pubertas praecox", bei älteren Frauen zu einer Art sexuellen Nachreife. Bei geschlechtsreifen Frauen treten vor allem Metrorrhagien, Hyperplasie des Endometriums und Hypertrophie des Myometriums und Wiederanschwellung der Brustdrüsen auf.

B. I. Allgemeine makroskopische Anatomie.

Die Granulosazelltumoren treten in der Mehrzahl einseitig auf, können jedoch auch doppelseitig vorkommen. Sie werden kirsch- bis mannskopfgroß, sind jedoch meist kleiner und gegen ihre Umgebung gut abgrenzbar. Ihre Oberfläche ist manchmal höckerig, rund oder glatt, je nach der Beschaffenheit der Tumoren. Ihre Konsistenz ist nach *Stöckel* entsprechend der Beteiligung des Binde-

gewebes cystisch, weich, hart oder markig. Der Durchschnitt weist makroskopisch eine markig-solide oder cystische Struktur auf und läßt eine periphere Rinden- und eine zentrale Markschicht unterscheiden. Cystische Bildungen von unterschiedlicher Größe beherrschen oft neben kompakten Massen weißlich gelber Farbe das Bild. Nach *R. Meyer* sind Nekrosen selten.

II. Allgemeine mikroskopische Anatomie.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ist für die Erkennung und Deutung von allergrößter Wichtigkeit. Histologisch treten vor allem zwei charakteristische Zellformationen zu Tage:

1. die follikuloide Form,
2. die zylindromatöse Form

und als 3. Form kommen noch die atypischen Formen dazu, bei denen sich eben der Tumor noch in keiner der beiden Richtungen ausdifferenziert hat. Die Zugehörigkeit dieser 3. Form kann nur durch eine genaue Feststellung von Übergängen zu den typischen Formen erkannt werden *(Habbe)*.

Für den follikuloiden Typ charakteristisch sind rundliche oder unregelmäßig geformte follikelähnliche Bildungen in soliden Epithelnestern, die durch das Zusammenfließen mehrerer Vakuolen entstanden sind. Die Hohlräume sind angefüllt mit hyalinen, körnigen oder auch kolloiden Massen, die teils homogener, teils schaumiger Natur sein können. In dem Inhalt finden sich öfters Zellkerne, Kernreste oder ganze in Degeneration begriffene Zellen. Durch die sogenannte „Pallisaden- oder Radiärstellung" der randständigen Zellkerne werden die Epithelhaufen gegen das umgebende Bindegewebe scharf abgetrennt. Besteht nun die Begrenzung der Vakuolen aus zwei Zellschichten und sind die Kerne des inneren Zellringes senkrecht nach innen gegen das Lumen, die des äußeren senkrecht nach außen gegen das umgebende Bindegewebe gerichtet, so haben wir nach *R. Meyer* die sogenannte „Antipodenstellung".

Der zylindromatöse Tumor, der häufiger vorkommt, ist charakterisiert durch schmale Epithelzellen- und -züge, die einer-

seits labyrinthartig durcheinanderlaufen, andererseits mehr säulenartig angeordnet und durch allerfeinste Bindegewebssepten voneinander getrennt sind (Moirémuster nach *R. Meyer*). Auch hier tritt die vorher geschilderte Pallisadenstellung häufig auf.

Die atypischen Formen der Granulosazelltumoren besitzen eine starke Neigung zu diffuser Zellwucherung. Es können dabei Tumoren entstehen mit großkernigen runden Zellen, die regellos gelagert und von erheblicher Kernpolymorphie sind. Zwischendurch sehen wir auch ein diffuses Wachstum polymorpher runder oder spindeliger Zellen, die vollständig regellos zwischen feinsten Bindegewebsfasern durcheinander liegen und dabei an die Struktur eines Sarkoms erinnern *(R. Meyer)*.

Zusammenfassend zu erwähnen wäre weiterhin, daß histologisch folgende Granulosazelltumoren bekannt sind: die follikuloide, die cylindromatöse, die diffuse, die sarkomatoide, die fibromatöse und sarkomatöse Form. Durch diese Verschiedenheit des morphologischen Aufbaus der Granulosazelltumoren wird die histologische Untersuchung ungeheuer erschwert, so daß eine genaue Diagnose nur durch das Auffinden von typischen Zellformationen möglich ist.

III. Theorien und Hypothesen der Ätiologie.

Bevor wir uns eingehender mit dem Wachstum und den klinischen Symptomen der Granulosazelltumoren beschäftigen, möchte ich einen kurzen Überblick über die verschiedenen Theorien und Hypothesen, die der Ätiologie dieser Geschwülste zugrunde liegen, geben:

Bis vor wenigen Jahren zählten die Granulosazelltumoren zu den äußerst seltenen Geschwülsten und waren auch dementsprechend wenig bekannt.

Luigi Acconi (1890) gab die erste Beschreibung eines Ovarialtumors mit follikuloidem oder eiähnlichem Aufbau. *C. von Kahlden* berichtete 1895 über einen Tumor von ausgesprochen follikuloider Struktur. *V. Werdt* veröffentlichte 1914 einige Fälle und schlug die Bezeichnung „Granulosazelltumor" vor.

Robert Meyer war es nun, der diese Granulosazelltumoren hauptsächlich untersuchte und beschrieb (1915). *C. v. Kahlden* berichtet noch von einem Adenom der Graaf'schen Follikel, aus dem sich durch Vergrößerung follikelähnlicher Gebilde und durch Wucherung in diese Gebilde durch solide Zellsprossung nach außen das Carzinom entwickelt. Einen Tumor, in dem follikelartige Bildungen vorkommen, bezeichnet *Mengershausen* als Carcinoma folliculoides ovarii. Auch hier kommen durch den Durchbruch durch die Theka folliculi und Seitensprossung des Epithels solide Zellwucherungen zustande. Erst *Walthard* brachte 1903 durch seine Serienschnitte grundlegende Befunde.

Nach *Waldeyer* stammt die Granulosa vom Oberflächenepithel des Ovars, vom Keimepithel ab, nach *Fischel* jedoch vom Mesenchymkern des Ovars. Der Japaner *Kazushige Higuchi* leitet die Granulosa teils vom Keimepithel, teils vom Mesenchymkern des Ovars ab. *Schiller* jedoch hält liegengebliebene undifferenzierte Reste des Mesenchymkerns des Ovars für das Ausgangsgewebe der Granulosazelltumoren.

Nach der heute wohl allgemein gültigen Auffassung, vertreten durch *R. Meyer,* kommt für das Entstehen der Granulosazelltumoren nur die „pathologisch mißgebildete Granulosa" in Frage. Als Ausgangspunkt für Granulosazelltumoren hält er überschüssige persistierende Granulosazellherde, die während der Ontogenese nicht zur Follikelbildung verwendet wurden. Solche persistierende Granulosazellhaufen wurden von ihm in Ovarien Neugeborener und Erwachsener nachgewiesen.

Was die Geschwulstbildung aus einer geschwulstartigen Wucherung der Membrana granulosa oder Theka eines fertigen Graaf'schen Follikels betrifft, äußert sich *R. Meyer* dahin, daß das hochdifferenzierte Follikelepithel in einem „sklavischen Abhängigkeitsverhältnis von der Eizelle steht", denn stirbt diese ab, so geht es ebenfalls zugrunde. Ferner treten die Granulosazelltumoren meist nach der Menopause auf, wo also keine funktionierenden Follikel mehr vorhanden sind. Wucherungen, vom reifen Follikelepithel ausgehend, konnten bis heute noch nicht nachgewiesen werden.

IV. Wachstum und klinische Symptome.

Das auffallendste klinische Symptom der Granulosazelltumoren sind Blutungen ex utero, und zwar werden die physiologischen gehemmt und pathologische hervorgerufen. Für die Symptomatik sind fernerhin wichtig die Vergrößerung der Brüste und der ganze Symptomenkomplex der sexuellen Früh- oder Nachreife.

Bei den Granulosazelltumoren finden wir wie bei den anderen Ovarialgeschwülsten dieselben allgemeinen Erscheinungen, wie unklare Schmerzen im Abdomen, Druck oder Ziehen, Dickerwerden des Leibes und Ascites. *Robert Meyer* gebraucht hier den Ausdruck „Symptomen-Komplex“: „Hypertrophie des Uterus und Hyperplasie seiner Schleimhaut und Blutungen“.

Je nach dem Alter der Frauen ändern sich bis zu einem gewissen Grade auch die klinischen Erscheinungen. Als auffälligstes Zeichen findet man in der Anamnese eine Störung des normalen Menstruationszyklus.

Der Granulosazelltumor beeinflußt genau so wie die physiologische Granulosa das Endometrium im Sinne einer Proliferation. Bei der geschlechtsreifen Frau kommt es durch die vermehrte Produktion von Hormonen zu einer Störung der Tätigkeit und des normalen Phasenwechsels der Uterusschleimhaut, bei Frauen im postklimakterischen Alter, wo also die Granulosa normalerweise nicht mehr funktioniert, zu einer Hypertrophie. Es wurde auch beobachtet, daß die Granulosazelltumoren eine längerdauernde Amenorrhoe bewirken können. In fast allen Fällen, in denen die Uterusschleimhaut hierfür untersucht wurde, findet man das typische Bild der glandulärcystischen Hyperplasie *(Schröder)*. Es gibt aber auch noch einige andere Ovarialtumoren, welche die Uterusschleimhaut ebenso verändern und beeinflussen. *R. Meyer* fand bei Fibromen und Sarkomen des Ovars ebenfalls glandulär-cystische Hyperplasie des Endometriums. *O. Kleine* behauptet jedoch, „daß der Nachweis einer Myo- und Endometriumshyperplasie mit hormonaler Blutung, zumal bei Kindern und Greisinnen für Granulosazelltumoren pathognomisch sei, wenn sie nach der Tumorentfernung sistieren“.

Eine wichtige klinische Eigentümlichkeit dieser Geschwulst ist die Neigung zu rezidivieren bei ungenügendem chirurgischem Eingriff. Die Rezidive sind meist gut abgegrenzt und kommen isoliert vor. Die Operation derselben läßt auf die gleich guten Aussichten schließen wie die der primären Tumoren *(Arnold-Körner-Mathias, Dworzak, Fauvet, Habbe, Halmer, Klaften, Kleine, Neumann, Novak, Rummeld, Schiffmann, Schiller, v. Szathmary).*

Über die Metastasierungsfähigkeit gibt jedoch die Literatur keine befriedigende Auskunft, wenn auch schon Fälle von Hirnmetastasen *(Klaften)* und Knochenmetastasen (Diss. *C. H. Soltmann*, Rostock 1931) beschrieben wurden. (Metastasen: *Arnold-Körner-Mathias, Fauvet, Kleine, Amati, Neumann, Schiffmann, Schiller, Soltmann.*)

Was die Frage der Gut- oder Bösartigkeit der Granulosazelltumoren betrifft, so ist sie natürlich für die fortpflanzungsfähige Frau von allergrößter Bedeutung. Einerseits handelt es sich um die Entfernung des Tumors allein, andererseits um die Exstirpation des gesamten inneren Genitales. Es wird dadurch nicht nur allein tief in das psychische und physische Leben der Frau eingegriffen, sondern auch in die vornehmste Pflicht der Frau dem Volke und dem Staate gegenüber.

Die Malignität der Granulosazelltumoren wird nun sehr verschieden beurteilt. Im Stöckelschen Lehrbuch 1927 wird der Granulosazelltumor als ein oft sich bösartig erweisender Tumor angeführt. *R. Meyer* (Klinische Wochenschrift Nr. 48/1930) dagegen bezeichnet ihn, obgleich er auch destruktiv wächst, als einen relativ gutartigen Tumor. *Aschner* (Archiv für Gynäkologie, Bd. 115/1922) zählt sie histologisch zu den Carzinomen, klinisch jedoch in der Mitte stehend zwischen gut- und bösartigen Ovarialtumoren epithelialen Charakters. *Werth* (Zieglers Beiträge z. allgem. Path. und path. Anat. 59, Nr. 3/1914) und *Seyfried* (Zeitschr. f. Krebsforschung, Nr. 20/1923) glaubten, daß die Malignität mehr bei jüngeren Individuen auftritt. Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß die histologisch als maligne zu bewertenden Geschwülste klinisch verhältnismäßig gutartig sind.

V. Diagnose.

Es ist bei den Granulosazelltumoren fast unmöglich, nur nach dem klinischen Bild eine genaue Diagnose zu stellen. Blutungen im postklimakterischen Alter wurden auch bei Fibromen und Sarkomen des Ovars beobachtet. Eine glandulär-cystische Hyperplasie der Uterusschleimhaut neben einem Ovarialtumor findet man jedoch meist nur beim Vorhandensein eines Granulosazelltumors.

Für die Diagnose ist die genitale Blutung nicht ausschlaggebend, sondern lediglich allein das histologische Ergebnis einer Probeabrasio. Wie schon vorher berichtet, können Granulosazelltumoren anfangs eine Amenorrhoe hervorrufen, eben dann, wenn die Hyperplasie des Endometriums noch nicht allzu stark ausgebildet ist *(Habbe, Meyer)*. Ähnlich einem corpus luteum gravid. können auch die luteinisierten Granulosazelltumoren eine Amenorrhoe verursachen. Blutungen können auch bei der sarkomatösen Form fehlen, da es eben hier dann nicht zu der pathologischen Schleimhautproliferation kommt.

VI. Biologischer Nachweis.

R. Meyer und besonders *Schuschania* waren es, die als erste den Beweis erbrachten, daß Granulosazelltumoren ein spezifisches Hormon des Ovariums, das Follikulin, enthalten bzw. hervorbringen. *R. Meyer* und *Neumann* haben mit Granulosazelltumorextrakten bei kastrierten Mäusen typisches Schollenstadium der Vagina nachgewiesen und somit gezeigt, daß der Tumor Follikulin enthält. *Schuschania* hat im Stuhl und Harn einer 67jährigen Frau vor der Operation eines mannskopfgroßen Granulosazelltumors Follikulin in großen Mengen (945 Einh. pro Liter) nachgewiesen. Acht Tage nach der Operation konnten im gesammelten Stuhl und Harn nur noch 185 Einheiten gefunden werden. 60 bis 70 Tage post operationem konnte in den Exkreten überhaupt kein Follikulin mehr festgestellt werden. *Kleine* hat ebenfalls bei kastrierten Mäusen eine positive Oestrusreaktion durch Granulosacystenflüssigkeit ausgelöst. Bei einem 9jährigen Mädchen mit Granulosazelltumor und Pubertas praecox fand *Pahl* die Hypophyesenvorder-

lappenreaktion II und III positiv. *Dworzak* und *Podleschka* zeigten bei einer 50jährigen Patientin, daß der Aschheim-Zondek eine positive H.V.R. I aufwies, außerdem fanden sie 50 E. Follikulin pro Liter Urin infolge dieses Granulosazelltumors.

VII. Differentialdiagnose.

Die Differentialdiagnose kann bei den Granulosazelltumoren auf große Schwierigkeiten stoßen. Histologisch weisen die follikuloiden Granulosazelltumoren eine gewisse Ähnlichkeit mit den Brenner-Tumoren auf. Beide zeigen in einem reichlich entwickelten Bindegewebe, jedoch streng von diesem getrennt, rundliche Epithelhaufen, die teils solide sind, teils kleinere oder größere Vakuolen enthalten. Bei den Brenner-Tumoren fehlt die typische Pallisadenstellung der Epithelien gegen das umgebende Bindegewebe und um die im Innern der Epithelkomplexe liegenden Sekretionshöhlen. Bei den follikuloiden Tumoren liegen die Kerne der die Vakuolen umgebenden Zellen immer an der Seite, die der Höhle zugewendet ist, bei den Brenner-Tumoren hingegen werden die Hohlräume entweder von regellos gelagerten indifferenten Epithelien oder von einer Schicht zylindrischer Zellen eingehüllt, deren Kerne dem Lumen abgekehrt, also sozusagen basalständig sind. Die für die follikuloiden Granulosazelltumoren charakteristische Eigenschaft der Epithelschale, die die größeren Hohlräume umgibt, in sich wiederum kleinere, radiär von Zellkernen umstandene Vakuolen zu bilden, fehlt bei den Brenner-Tumoren immer. Das die Brennerknötchen umgebende Bindegewebe weist nie Theka interna-ähnliche Strukturen auf.

Bei den follikuloiden Granulosazelltumoren dringt das Bindegewebe oft in zarten Zügen oder in gröberen Balken in die Zellkomplexe und umspinnt sogar manchmal mit Fibrillen einzelne Epithelien. Zwischen den einzelnen Epithelien der Brennerknötchen sind jedoch niemals Bindegewebsfasern nachweisbar. Bei den Brenner-Tumoren bildet den Hauptbestandteil ein stark entwickeltes, kern- und faserreiches, verflochtenes Bindegewebe, in das rundliche oder strangförmige Epithelkomplexe nur als kleine Inseln

eingelagert sind, in den follikuloiden Granulosazelltumoren stehen jedoch die epithelialen Zellformationen an erster Stelle.

Schiller beschreibt zwei Tumoren, die neben granulosazellartigen Strukturen auch arrhenoblastomartige Teile aufwiesen. Nicht unerwähnt soll bleiben, daß auch bei Struma ovarii und papillären Ovarialcarzinomen Stellen nachzuweisen waren, die den follikuloiden Granulosazelltumoren ähnlich sind. Beim papillären Ovarialcarzinom gibt uns das Vorhandensein typischer Papillen die sichere Diagnose.

Bei den atypischen Granulosazelltumoren sind Verwechslungen mit Disgerminomen möglich *(Fauvet, R. Meyer)*. Es sei hier noch besonders darauf hingewiesen, daß Tumoren, die sich histologisch zuerst als Fibrome oder Sarkome erweisen, zu den Granulosazelltumoren zu zählen sind, wenn in ihnen follikuloide oder zylindromatöse Strukturen aufgefunden werden.

Bei der klinischen Differentialdiagnose zwischen Granulosazelltumor, Corpus-Carzinom und Uterus myomatosus gibt uns die Probe-Abrasio die Entscheidung. Bei einer postklimakterischen Blutung denkt man immer zuerst an ein Corpus-Carcinom des Uterus. An einen Granulosazelltumor oder Tubarabortus müssen wir bei einer konzeptionsfähigen Frau denken, wenn nach 8 bis 10wöchiger Amenorrhoe, Menorrhagien auftreten, die Brüste anschwellen, ein leicht vergrößerter Uterus und ein nicht genau zu bestimmender Tumor in Nähe der Adnexe herauszutasten ist. Beim Tubarabort haben wir meist keine starke Blutung, außerdem fühlt man fast immer eine Haematocele retrouterina. Kann der Tumor nicht gefühlt werden, so wäre eventuell auch an einen uterinen Frühabortus zu denken. Menorrhagien können auch durch entzündliche Adnextumoren hervorgerufen werden und so die Diagnose erschweren.

VIII. Therapie.

Für die Therapie kommt nur die Exstirpation des Granulosazelltumors in Frage. Bei Kindern und geschlechtsreifen Frauen soll der Tumor möglichst ohne Entfernung des Uterus und Ovariums exstirpiert werden. Die Behandlung der Rezidive ergibt ebenfalls die Aussicht auf eine gute Prognose. Bei Fällen, die wegen Ver-

wachsungen nicht total operiert werden können, ist die Röntgenbestrahlung angezeigt, da die Granulosazelltumoren besonders strahlenempfindlich sind, ebenso beim Auftreten von Rezidiven. Aus der Literatur sind uns verschieden inoperable Fälle von Granulosazelltumoren bekannt, die durch die Einwirkung von Röntgenstrahlen auffallend zurückgingen und einschmolzen, da diese Ovarialtumoren konstitutionell strahlenempfindlich sind. Diese Strahlenempfindlichkeit bestätigt uns wieder die Gültigkeit der Entstehung aus dem Granulosazellepithel, da ja bekanntermaßen das Keimepithel und die Tumoren, die sich vom Keimepithel her ableiten, besonders stark strahlensensibel sind. Auf die postoperative Röntgenbestrahlung soll im allgemeinen nicht verzichtet werden, da man die Gut- oder Bösartigkeit der Granulosazelltumoren vorher eben doch nicht ganz sicher erkennen kann.

IX. Prognose.

Die Prognose ist bei den Granulosazelltumoren anderen Ovarialcarzinomen gegenüber eine wesentlich bessere. Im Gegensatz zu anderen Ovarialcarzinomen ergibt die Operation der Rezidive ein ebenfalls recht günstiges Ergebnis. Die Exstirpation der Granulosazelltumoren bereitet gewöhnlich keine großen Schwierigkeiten, da sie gegen ihre Umgebung meistens gut abgekapselt und gestielt sind, wenngleich es auch manchmal durch Stieldrehung und Ruptur dieser Geschwulst zu bedrohlichen intraperitonealen Blutungen kommen kann. Im Allgemeinen ist also die Prognose günstig, vor allem auch deshalb, weil die durch den Granulosazelltumor hervorgerufenen Blutungen, die Frauen auf die beginnende Gefahr aufmerksam werden lassen.

X. Eigener Fall.

Am 7. Juli 1937 wurde die Patientin M. Z., 56 Jahre alt, in die Gynäkologische Klinik mit folgender Anamnese eingeliefert: Anfang Januar 1937 zwei Tage stärkere Blutung, seit dieser Zeit besteht bräunlich-rötlicher Fluor. Am 20. 6. einen Tag mittelstarke Blutung, am 27. 6. wieder stärkere Blutung, am 30. 6. Probeabrasio und Excision. Histologisches Ergebnis: Ca.

Am 29. 7. 1937 wurde die Patientin nach Radiumvorbestrahlung operiert. Totalexstirpation.

Die Beschreibung des Operationspräparates ergab makroskopisch: Kugeliges, apfelgroßes Corpus uteri. Uterus mit beiden Tuben und Ovarien exstirpiert. Auf einem medianen Sagittalschnitt zeigt sich die Uterusschleimhaut niedrig — 1 mm hoch. Im Cavum uteri geronnene seröse Massen, in der Gegend des Isthmus eine weißlichgelbliche Membranauflagerung. — In den gesondert aufgeschnittenen Ovarien gelbliche Herde von Linsengröße, die sich anscheinend um Gefäße gruppieren.

Mikoskopisch: 1. Uterusschleimhaut niedrig, zum Teil oberflächlich nekrotisch.

2. Ovar: Im Ovar vielfach geschlängelte und rundliche hyalinisierte Bezirke. Zwischen den hyalinisierten Bändern ein aus rundlichen und länglichen Zellen bestehendes Geschwulstparenchym, das an einigen Stellen peritheliomartig gebaut ist. Granulosazelltumor im Beginn. Follikuloma cylindromatosum.

C. Kurzer Überblick.

Es wurden in dieser Arbeit kurz die pathologisch-anatomischen Kriterien und klinischen Symptome der Granulosazelltumoren angeführt.

Mikroskopisch wurden die Granulosazelltumoren häufig zu den Carzinomen gezählt. Es gibt ebenso gutartige wie bösartige Granulosazelltumoren, wenngleich auch die meisten dieser Tumoren benigne sind.

Granulosazelltumoren können in jedem Lebensalter auftreten. Besonders häufig werden sie kurz vor oder nach dem Aufhören der Ovarialtätigkeit gefunden. Ihre Erscheinungen werden durch die vergrößerte Produktion von Follikelhormon hervorgerufen. Am wichtigsten ist dabei die glandulär-cystische Hyperplasie der Uterusschleimhaut, Auftreten von sekundären Geschlechtsmerkmalen und genitale Blutungen.

Nach Exstirpation des Tumors beobachtet man ganzes oder teilweises Zurückgehen dieser Veränderungen.

Biologisch gehören diese Geschwülste in das äußerst schwierige Gebiet der Hormonforschung. Als Hormon des Granulosazelltumors ist das Follikulin, das Hormon der normalen Keimdrüse und der Granulosa, festgestellt worden.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor *Dr. Eisenreich* für die liebenswürdige Überlassung des Themas und Herrn Professor *Dr. Brakemann* für die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank zu sagen.

Literaturangaben.

Acconi, L.: Beiträge zur Histologie und Histogenese der papillenführenden Cystome des Ovars. Zbt. Path. 1890, Nr. 13/738.
Amati, Guido: Bericht f. d. ges. Geb. u. Gyn. 1932/116.
Arnold-Körner-Mathias: Virchow's Archiv 1930, Bd. 277/48.
Aschner: Arch. f. Gyn. 1922/351.
— Arch. f. Gyn. 1920/115.
Aschoff: Lehrbuch der allgem. und spez. Pathologie 1936.
v. Behring: Zbt. Gyn. 1931.
Borst: Lehrbuch der Geschwülste.
— Allgem. Path. der malignen Geschwülste.
— Lehrbuch der Geschwülste.
Corning: Entwicklungsgeschichte.
Dworzak: Arch. f. Gyn. 1933, Bd. 154/466.
— Zbt. f. Gyn. 1932/1035—1039.
v. Eiselsberg: Archiv f. klin. Chir. Bd. 48 (1894).
Fauvet: Zbt. f. Gyn. 1932/3008.
Fischel: Wiener Med. Wochenschr. 1924.
Frank: Struma ovarii bei Granulosazelltumor. Zbt. f. Gyn. 1931.
Habbe: Zbt. f. Gyn. 1931/1008.
Henke-Lubarsch: Handbuch der spez.-path. Anatomie und Histologie.
Herxheimer: Lehrbuch der allgem. und spez. Path.
Isbruch: Über Granulosazelltumoren der Ovarien, insbesondere bei älteren Frauen, mit gleichzeitiger Schleimhauthypertrophie. Zbt. f. Gyn. 1929/89.
v. Kahlden: Über eine eigentümliche Form des Ovarialcarzinoms. Zbt. f. allgem. Path. und Anatomie 1895.

Kazushige, Higuchi: Arch. Gyn. 1932/149.
Kermauer: Stöckel'sches Handbuch f. Gyn. 1932, Bd. 7.
Klaften: Arch. f. Gyn. 1932, Bd. 150.
— Monatsschrift f. Geb. und Gyn., Bd. 86.
— Zbt. f. Gyn. 1933/11.
— Arch. f. Gyn. 1934, Bd. 155.
— Zbt. f. Gyn. 1935/614.
— Zbt. f. Gyn. 1933/2140.
— Zbt. f. Gyn. 1934/204.
Kleine: Arch. f. Gyn. 1935, Bd. 155/168.
— Strahlentherapie 1933, H. 2/47.
Krompecher: Über die Follikulome, Oophorome und Granulosazelltumoren. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1925, Bd. 88.
— Follikulome des Ovars. Zbt. f. Gyn. und Geb., Bd. 88/23.
Lubarsch: Handbuch d. ges. Strahlenkunde.
Mengershausen: Inaug.-Dissert. Freiburg 1894.
Meyer, Rob.: Drei Beiträge zur Kenntnis seltener Ovarialtumoren. Zeitschr. f. Gyn. und Geb., Nr. 77 (1915).
— Zur Histiogenese und Einteilung der Ovarialcystome. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Nr. 44, H. 4/6, 1916.
— Granulosazellgeschwulst. Arch. f. Gyn. und Geb. 3, 109, 4, H. 1/2.
— Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1912/269.
— Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1915/505.
— Arch. f. Gyn. 1918/212.
— Zbt. f. Gyn. 1925/1663.
— Arc. f. Gyn. 1932, Bd. 148/541.
Neumann: Zbt. f. Gyn. 1925. Endokrinologie 12/1933.
Pahl: Arch. f. Gyn. 1931, Bd. 147/736.
Plate: Arch. f. Gyn. 1932, Bd. 151/26.
— Arch. f. Gyn. 1933, Bd. 153/318.
Picard: Ein Fall von typischem Follikulom des Ovars. Zbt. f. allgem. Path. und Patholog. Anatomie 1928.
Podleschka: In Dworzak Arch. f. Gyn. 1933/154.
Rummeld: Zbt. f. Gyn. 1931/392.
Seyfried: Zeitschr. f. Krebsforschung 1923/20.
Soltmann: Virchow's Arch. 1932, Bd. 284/466.
Schiller: Patholog. und Klinik der Granulosazelltumoren 1934.
Schröder: Arch. f. Gyn. 110/1922.
— Arch. f. Gyn. Bd. 64/1901.
Schuschania: Zbt. f. Gyn. 1930/1924.
Stöckel, W.: Handb. d. Gynäkol., Bd. 7.
Uffenorde: Zbt. f. Gyn. 1934.

Walthard: Nach v. Werdt. Zieglers Beiträge zur allgem. Path. und path. Anat. 59/3, 1914 und Ulesco-Stroganova. Arch. f. Gyn. 121/1924.
Ziegler: Allgem. und spez. Pathologie.
Zondek: Die Hormone des Ovars und des Hypophysenvorderlappen.
Zweifel: Payer: Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 3.

Lebenslauf.

Am 11. 8. 08 wurde ich in München geboren. Von 1914—1919 besuchte ich die Volksschule, von 1919—1928 die Oberrealschule. Nach bestandener Reifeprüfung an der Luitpoldoberrealschule studierte ich an der Universität in München Medizin. Im Wintersemester 1935 machte ich das medizinische Staatsexamen.